## Ueber

# Metastasen in inneren Organen

bei

# Plattenepithelkrebs der Haut.

※

Inaugural-Dissertation

zur

## Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt

Voll

## Herm. Schridde,

Vol. Assistent am pathol.-anatom. Institut der Universität Erlangen.

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Dezember 1901.

Erlangen 1902.

Druck der Universitäts-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät zu Erlangen.

Dekan: Herr Professor Dr. Rosenthal.

Referent: Herr Professor Dr. Hauser.

## Ueber Metastasen in inneren Organen

hei

## Plattenepithelkrebs der Haut.

Von

#### Herm. Schridde,

Vol. Assistent am pathol.-anat. Institut zu Erlangen.

Die noch in den fünfziger Jahren des vorigen Jahrhunderts gebräuchlichen Benennungen für die ihrer histologisch-anatomischen Natur nach noch nicht genau erkannten, chronischen Geschwürsbildungen an der äusseren Haut, einfach fressendes Geschwür, Ulcus rodens, exedens, Krebsgeschwür, flacher Hautkrebs, Kankroidgeschwür, Scheinkrebs, moosartiger Parasit, Noli me tangere — lassen erkennen, wie wenig geklärt zu jener Zeit noch die Anschauungen über die jetzt allgemein als karzinomatöse Hauterkrankungen anerkannten Affektionen waren. Allerdings haben damals schon Hannover (1852) und Paget auf die krebsige Natur dieser Erkrankungen hingewiesen und auch schon eine Einteilung in flachen und tiefgreifenden Hautkrebs gegeben.

Allein erst durch das Werk von Thiersch über den Epithelialkrebs ist diese Klassifizierung allgemein anerkannt und ferner das Ulcus rodens Pagets und Försters, das sog. Jakobsche Geschwür, das Brunssche Ulcus phagedaenicum, welches er mit Rokitansky als das embryonale Stadium des Epithelialkrebses betrachtet, u. s. w. als identisch mit dem Epithelialkrebs der Haut angesehen worden. — Weshalb man früher sich gesträubt hat, z. B. das Ulcus rodens als zu den Krebsen gehörig zu betrachten, hat wohl seinen Grund darin, dass man bei dieser Sonderstellung hauptsächlich die klinische Beobachtung mitsprechen liess. Man sah, wie das Geschwür im Gegensatz zu sonstigen, karzinomatösen Erkrankungen sich nur langsam ausbreitete, das Allgemeinbefinden des Patienten wenig

oder gar nicht beeinträchtigte, sich also überhaupt als relativ gutartig erwies. Erst wenn nach erfolgter Exstirpation sich später wieder ein neues Geschwür an derselben Stelle bildete, hielt man es für Krebs.

Neben dieser als gutartigst bekannten Form werden jedoch auch die anderen Arten der Hautkrebse für die mildeste Gattung der Karzinome angesehen. Auch ihr Wachstum und ihre Ausbreitung schreitet — namentlich im Gesicht — verhältnissmässig langsam vorwärts und macht den Patienten nicht allzu grosse Beschwerden.

Die Erkrankungen an Epithelkrebs der Haut kommen fast ausschliesslich bei Erwachsenen vor und zwar hauptsächlich bei älteren Personen. Nach Trendelenburg steigt die Disposition zur Erkrankung bis in das höchste Alter und erreicht ihren Kulminationspunkt erst zwischen dem 70. und 75. Jahre. Der Hauptsitz der Krankheit ist vor allem das Gesicht und hier besonders die Lippen. Hier ist der Plattenepithelkrebs so häufig, dass Ohren unter aus verschiedenen Statistiken zusammengestellten 1111 Fällen von Gesichtskrebs 609 Lippenkarzinome fand.

Bei allen diesen Krebsen, besonders auch beim Lippenkrebs, tritt besonders ihre lokale Rezidivfähigkeit hervor und bedingt ihre Bösartigkeit. Dass Infektion der benachbarten Lymphdrüsen eintreten könne, wurde noch Anfang der fünfziger Jahre vorigen Jahrhunderts bestritten. So bezeichnet noch P. Broca in seiner Abhandlung über den Krebs eine sekundäre Erkrankung derselben beim Kankroid als eine "exception infinement rare". Auch Köhler sagt, dass beim flachen Krebs der Haut das Lymphgefässsystem keinen Anteil an der Erkrankung nähme. Jedoch schon kurze Zeit darauf wurden verschiedene Beobachtungen veröffentlicht, welche diese Ansicht widerlegten. So fand u. a. Paget unter 42 Fällen von Epithelialkrebs der Haut 20 mal die Lymphdrüsen ergriffen, und Bruns gibt in seinem Lehrbuch dreizehn selbstbeobachtete Lymphdrüsen-

infektionen bekannt. In einer im Jahre 1886 veröffentlichten Arbeit über Lippenkrebse bemerkt endlich Wörner, dass bei dieser Erkrankung fast in jedem Falle Drüsenschwellungen beobachtet wurden.

Während man sich also früher der eben erwähnten Ansicht nicht verschloss, galt es für unmöglich, dass sich sekundäre Krebsablagerungen in inneren Organen beim Hautkrebs bilden konnten. Die Anschauungen der damaligen Zeit über den Verlauf des Hautkrebses gibt Bruns wieder, indem er sagt: Nachdem die Kranken mit solchen Geschwüren oft Jahrzehnte lang einer sonst ganz ungetrübten Gesundheit sich erfreut haben, wird endlich deren Allgemeinbefinden durch die fortschreitende Zerstörung, durch den Säfteverlust, die Schmerzen etc. zerrüttet, und so die Annäherung des Todes befördert, und zwar ohne dass weitere Bildungen und Ablagerungen von Krebsmasse in anderen, inneren Organen erfolgen, was bei diesen Epithelialkrebsgeschwüren nie geschieht.

Diese allgemein anerkannte Thatsache verleitete zu jener Zeit Bruns und auch Virchow, dass sie Krebsknoten von epithelialem Charakter, welche sie bei an Hautkrebs erkrankt gewesenen Personen in inneren Organen in mehr oder weniger grosser Anzahl vorfanden, nicht als Metastasen bezeichneten, sondern vielmehr diese Befunde zum Beweise dafür anführten, dass zwei. oder mehrere Epithelialkrebse vollkommen gleichen Charakters unabhängig von einander zugleich entstehen könnten. lässt sich jedoch wohl mit Bestimmtheit annehmen, dass in allen diesen Fällen es sich um Metastasenbildung gehandelt hat. Besonders spricht für diese Annahme, dass Bruns bei dem Fall, den ich unten näher beschreiben werde, betont, dass die in den inneren Organen aufgefundenen Krebsknoten das gleiche, histologische Bild geboten hätten, wie der bei dem betreffenden Individuum beobachtete Hautkrebs.

Auch später, als Thiersch seine Abhandlung über den Hautkrebs schrieb, vertrat man die Meinung, dass der eben genannte Krebs garnicht oder nur in äusserst seltenen Fällen Metastasen in inneren Organen verursache. Thiersch selbst hat, wie er anführt, nur ein einziges Mal sekundäre Krebsknoten nach Epithelkrebs der Haut beobachtet. Noch bis auf den heutigen Tag gilt diese Ansicht als zu Recht bestehend; und Winiwarter bemerkt z. B. von den Gesichtskrebsen, welche ja bekanntlich inbezug auf die Häufigkeit des Vorkommens die erste Stelle unter den Karzinomen der Haut einnehmen, dass bei ihnen Metastasen in inneren Organen vollkommen fehlen.

Ob diese Anschauungen in ihrem ganzen Umfange aufrecht zu erhalten sind, ob nicht aus diesen oder jenen Gründen, auf welche ich am Ende meiner Arbeit noch zurückkommen werde, uns viele Beobachtungen entgehen, die dagegen ins Feld zu führen wären, möge noch dahingestellt bleiben. Dass bisher nur sehr wenig Fälle zur Beobachtung gekommen sind, steht fest; dafür spricht auch der Umstand, dass ich abgesehen von den in Erlangen zur Sektion gekommenen Fällen nur 22 in der Litteratur beschrieben gefunden habe. Ich habe, was ich bemerken zu müssen glaube, nur die Beobachtungen in meine Arbeit hereingezogen, bei denen sich keine Zweifel der Annahme entgegen stellten, dass es sich wirklich um echte Metastasen handelte. Zwei Fälle führe ich an, bei denen die Autoren nicht die Diagnose auf Metastasenbildung stellten, die jedoch wohl sicher unter diese Rubrik zu nehmen sind.

Von den Beobachtungen, die in chronologischer Reihenfolge angeführt werden sollen, fehlen mir bei einzelnen die genaueren Angaben, sodass ich nur das hauptsächlichste heranziehen werde; bei anderen werde ich mich darauf beschränken, in grossen Umrissen die Erkrankung der Haut und den Befund bei der Sektion zu skizzieren. Nur bei einigen, die besonderes Interesse bieten, sei es mir erlaubt, ausführlicher zu werden.

Im Jahre 1850 bereits veröffentlicht Virchow<sup>9</sup>) drei Fälle [1-?], bei denen er Gelegenheit hatte, kankroide Veränderungen an den Lymphdrüsen, den Lungen und der Leber zu sehen bei Personen, die lange an Lippenkankroid gelitten hatten. Ferner [4]<sup>9</sup>) führt er ein Präparat von Lebercysten aus der Würzburger Sammlung an, das von einem Individuum stammte, welches ebenfalls an Lippenkrebs erkrankt war. Virchow hält diese sog. Lebercysten für erweichte Kankroide.

Köhler<sup>17</sup>) gibt 1853 eine Beobachtung von Bayle d. J. [5] bekannt, bei der es sich um einen Blödsinnigen handelte, welcher an der linken Wange ein jauchiges, krebsiges Geschwür hatte, das auch auf den Oberkiefer übergriff. Bei der Sektion wurden Metastasen in der Herzwand des rechten und linken Vorhofs und in der Scheidewand zwischen den Ventrikeln gefunden.

Im Jahre 1855 liess Virchow³) durch Velpeau in der Gazette médicale de Paris drei weitere Beobachtungen [6-8] veröffentlichen, die er als Fälle von "multiplem Epithelialkrebs" bezeichnet. Es lässt sich jedoch wohl annehmen, dass es sich auch hier um Metastasen in inneren Organen gehandelt hat. Der eine Fall soll im folgenden näher wiedergegeben werden, da er wegen der ausgedehnten Metastasenbildung hervorragend ist.

[8]. Ein 73 jähriger Mann wurde am 11. November 1852 im Juliusspital in Würzburg an Lippenkrebs operiert. Jedoch nach kurzer Zeit kam Patient wegen eines Rezidives wieder in die Klinik, weshalb wieder eine Operation vorgenommen wurde, wobei auch eine stark geschwollene Drüse entfernt wurde. Die Wunden heilten teils per primam, teils per secundam intentionem. Schon während dieser Zeit merkliche Abnahme der Kräfte des Patienten, ausserdem Anfangs Januar 1853 Entstehung einer schmerzhaften Geschwulst in der linken Akromialgegend, welche geöffnet einen Kaffeelöffel Flüssigkeit entleerte. Auch diese Wunde heilte bald

wieder zu, allein in ihrer Nachbarschaft trat eine neue Geschwulst auf. Ebenso bildeten sich rasch neue Krebsmassen im Umfange der Narben und der eiternden Stellen an Lippe und Unterkiefer. Unter zunehmender Störung des Allgemeinbefindens, Abmagerung und Entkräftung erfolgte am 24. Januar der Tod.

Die Sektion zeigte neben den von den früheren Operationen herrührenden Narben frisch entstandene, etwas erhabene Krebsknötchen in der Haut der Wange. Neben und unter dem linken Winkel des Unterkiefers umfangreiche Geschwüre in der Haut mit dünnen und wenig infiltrierten Rändern. Die Lymphdrüsen dieser Stelle erscheinen stark vergrössert, jede bis zu einem Durchmesser von 2-3 cm, und von der gleichen Masse infiltriert, aus welcher die erwähnten Hautknötchen bestehen. Die Lymphdrijsen rechts unter dem Unterkiefer verhalten sich in gleicher Weise; auch die Lymphdrüsen links am Halse hinab sind infiltriert. Und unmittelbar über dem Brustbeine befindet sich eine grosse Driise, welche durch umfangreiche, innere Erweichung in eine Art Cyste verwandelt ist. An der rechten Schulter findet sich eine kleine, fistulöse Oeffnung, welche in eine höchst unregelmässige, 2-5 cm weite Höhle führt. Diese Höhle bildet das Zentrum einer Geschwulst, die sich in einer Länge von 8 cm von dem Akromialende des Schlüsselbeins bis zur Mitte des Schulterblatts hinaberstreckt. Das äussere Ende des Schlüsselbeins ist in einer Länge von 4 cm gänzlich zerstört und noch ein Centimeter lang weiter von Krebsmasse infiltriert. Um diese Höhle herum liegen in 2 cm dicken Schichten teils flache, teils rundliche, zum Teil zusammenhängende, weissliche Knoten. Lymphdrüsen der Achselhöhle mit weisslicher Krebsmasse infiltriert. Zwischen der vierten und fünften Rippe rechts liegt eine 2-5 cm lange und 2-4 cm dicke Krebsmasse zwischen Pleura und Interkostalmuskel, eine ähnliche zwischen der siebenten und achten Rippe rechts, beide bis in das Innere der anstossenden, unteren Rippe sich hineinstreckend. In dem linken, oberen Lungenlappen ein grosser, harter, im Zentrum erweichter Krebsknoten; etwas tiefer ein zweiter, ähnlicher, offenbar aus zwei nebeneinander gelegenen Knoten zusammengeflossen. Ausserdem teils in der Tiefe des Lungenparenchyms, teils an der Oberfläche unter der Pleura zahlreiche, kleinere Krebsknoten bis zur Grösse von Hirsekörnern hinab. Auch die Bronchialdriisen rechts krebsig infiltriert.

Herzen findet sich in der Scheidewand zwischen den beiden Ventrikeln ein rundlicher, im Zentrum erweichter Krebsknoten von  $1^4/_2$  cm Durchmesser und von einer dicken, infiltrierten Schicht umgeben. In der Leber mehrere, kleine, linsengrosse Krebsknötchen. In jeder Niere, besonders in der Rindensubstanz, fünf Krebsknoten von  $1/_2$ — $1^4/_2$  cm Durchmesser, von rundlicher Form und sehr derber Konsistenz. — In allen Krebsablagerungen wurde deren Natur als Epithelialkrebs durch sorgfältige, mikroskopische Untersuchung nachgewiesen.

Der schon oben erwähnte Fall von Bruns<sup>3</sup>), den er in seinem Handbuche der praktischen Chirurgie ausführlich beschreibt, und von dem er bemerkt, dass er das gleichzeitige Vorkommen mehrerer Epithelialkrebse in verschiedenen, von einander entfernten Organen eines Kranken auf das Ueberzeugendste darthue, möge hier Platz finden, da sich wohl mit Sicherheit annehmen lässt, dass wir es auch hier mit Metastasenbildung zu thun haben.

[9]. Ein 43 jähriger Mann hatte seit einiger Zeit eine Geschwulst an seinem linken Unterschenkel bemerkt, die bis zu Hülmerei-Grösse anwuchs und dann ulcerierte. Das Geschwür dehnte sich bis zu einer Länge von 22—24 cm aus. — Der Unterschenkel wurde amputiert. Später schwollen die Inguinaldrüsen an. Die Kachexie des Patienten nahm dann schnell zu, sodass er bald verschied. — Bei der Sektion wurden krebsige Knoten in der Leber, zwei erbsengrosse in der rechten Niere, mehrere an Rippen und an Wirbelkörpern und im rechten Oberschenkelknochen in der Markhöhle ein scharf umschriebener. länglich runder, kompakter Krebsknoten gefunden. — Sämtliche Krebsknoten zeigten, wie Bruns besonders hervorhebt, epithelialen Charakter.

Die folgende Beobachtung stammt von Thiersch<sup>8</sup>). Es ist, wie er in seinem, 1865 erschienenen Werke über den Epithelialkrebs bemerkt, das einzige Mal, dass er sekundäre Krebsknoten in inneren Organen nach Epithelialkrebs der Haut gesehen hat.

[10]. Ein 64 jähriger Bauersknecht bekam sechs Jahre vor seinem Eintritt in die Klinik ein kleines Geschwürchen über der Nasenspitze, welches sich langsam auf die Oberlippe ausbreitete und jedem Heilungsversuche widerstand. Die Diagnose wurde auf flachen Epithelialkrebs der Nase gestellt. — Bei der Sektion fand man in der Leber zahlreiche, weisse Knötchen von Stecknadelkopfgrösse und darüber. In der Milz war ein wallnussgrosser, scharf abgegrenzter Knoten von gelblich-weisser Farbe. — Thiersch sagt, dass der Milzknoten unzweifelhaft als sekundärer Krebsknoten zu betrachten sei, während er die karzinomatöse Natur der Leberknötchen dahingestellt sein lässt.

Aus dem Jahre 1868 stammt ein Fall, den Winiwarter<sup>11</sup>) zehn Jahre später kurz beschrieben hat. — [11] Bei einer 66 jährigen Taglöhnerin wurde ein Unterlippenkarzinom exstirpiert. Nachdem ein Jahr darauf ein lokales Rezidiv entfernt war, begann später eine Erkrankung der Leber. Die Frau starb an Carcinom der Leber und des Peritoneums. (Eine mikroskopische Untersuchung ist nicht vorgenommen worden). - Winiwarter scheint der Fall nicht ganz einwandsfrei, da, wie er sagt, keine krebsige Erkrankung der Lymphdrüsen bestanden habe. Da nach Winiwarters Ansicht ein Hineinwuchern von Karzinommasse in eine Vene im Gesicht überhaupt nicht vorkommt, so lässt sich sein Zweifel wohl erklären. Jedoch nach den Untersuchungen Goldmanns, auf die ich später noch zurückkommen werde, glaube ich annehmen zu müssen, dass hier eine Verschleppung durch die Venen stattgefunden haben muss - wenn eben absolut die Verbreitung durch die Lymphbahn auszuschliessen ist —, dass also der Fall sicher als Metastasenbildung in der Leber aufzufassen ist.

Von dem von Acker<sup>1</sup>) im Jahre 1870 in seiner Dissertation "Zur Pathogenese der Geschwulstmetastasen" beschriebenen Falle seien die für uns wichtigen Einzelheiten angeführt.

[12]. R., Alexander, 58 Jahre alt, trat am 19. Mai 1870 in die Erlanger, chirurgische Klinik. Patient hatte zuerst im September 1869 in der Haut des Halses kleine, derbe Knoten bemerkt, die gegen Ende Oktober sich entzündeten, abscedierten und nach einer Incision reichlichen Eiter entleerten. Nach einer am 24. V. von Professor Heineke vorgenommenen Operation verlief die nächste Zeit günstig. Indessen bereits nach 10 Tagen zeigten sich wieder allseitige Wucherungen in der Geschwürsfläche, die rasch an Grösse zunahmen. Bald liessen sich auch Zeichen einer Verdichtung des rechten, unteren Lungenlappens nachweisen. Patient verfiel in grosse Schwäche und starb am 26. Juni.

Aus dem Sektionsprotokoll sei folgendes wiedergegeben:

Die rechte Seite des Halses in ganzer Höhe eingenommen von einer nach oben bis zum Kieferrand, nach unten bis über die Clavicula reichenden, von oben nach unten 11 cm, von vorn nach hinten 10 cm messenden Geschwürsfläche, welche zum Teil leicht eingesunken, ganz glatt ist, und auf der nur an einigen Stellen kleine, etwa linsengrosse, auf dem Durchschnitt gran infiltrierte Knoten hervorragen; in ihrem oberen Teil einige grössere, auscheinend Lymphdriisen entsprechende Knoten mit weissgrauer, saftiger Schnittsläche. - Die Vena jugul dextra zeigt sich gleich nach dem Austritte aus dem Foramen jugulare mit eng aneinander liegenden Wandungen, das Lumen ausgefüllt mit einem bräunlichen, der Wand adhärierenden Thrombus. Etwa 11/4" unterhalb ist die Vene in einen derben, grangelblichen, vom umgebenden Gewebe nicht scharf gesonderten Strang umgewandelt, welcher mit einem kurzen Stumpfe frei auf der oben beschriebenen Geschwürsfläche endigt. Mikroskopisch zeigt sich die Vene daselbst durchaus krebsig degeneriert und mit Epithelkrebsmassen ausgefüllt. Am unteren Ende des Geschwürs ragt an° der sonst ganz normal beschaffenen, oberen Wand der Vena anonyma ein kleiner, graurötlicher Thrombus (mikroskopisch als solcher sich erweisend), sowie eine graugelbliche, krebsige Masse in das Lumen, welch letztere sich als ein etwa 11/2" langer Zapfen in die Geschwürsfläche bineinerstreckt (Rest der Vena jugnl interna); eine Wandung ist an diesem Zapfen nicht zu erkennen.

Bei der Sektion der Lungen nun fand man etwas unterhalb der Mitte der hinteren Fläche des linken Unterlappens mitten im Gewebe einen scharf begrenzten, 6—10 mm im Durchmesser haltenden, ganz dicht grau punktierten, derben Herd (frischer Krebsknoten). Ausser diesem in dem Lappen noch mehrere, kleine, dem eben beschriebenen ähnliche Knoten, die sich wie ersterer mikroskopisch als Epithelkrebsknoten mit Zapfen und Nestern ergeben. An zweien lassen sich kleine Krebsthromben in feinen, dahinführenden Aesten der Arteria pulmonalis nachweisen.

Die anderen Organe enthalten ausser dem in nachstehender Leichendiagnose Angegebenen nichts uns besonders Interessierendes.

Leichendiagnose: Ulcerierender, flacher Epithelkrebs des Halses. Sekundäre Krebsknoten der Lunge. Thrombose und Kontinuitätstrennung der rechten Carotis. Thrombose und partielle, krebsige Degeneration der rechten Vena jugul. int. — Lungenemphysem. Lobuläre Infiltrate der Lunge. Rechtsseitiger, beginnender Lungenbrand. Putride Bronchitis. Narben der Nieren. Divertikel der Harnblase.

Waldeyer¹¹) gibt 1872 in seiner Abhandlung über die Entwickelung der Karzinome zwei Fälle bekannt. Bei dem ersten [13] handelt es sich um einen jungen Mann, bei welchem sich an den Zehen auf lupöser Basis ein "flaches Hornkörper-Karzinom" entwickelte. Trotz der vorgenommenen Amputation des betreffenden Unterschenkels starb der Patient bald nachher. Bei der Sektion wurden, wie Waldeyer sagt, zahlreiche, innere, metastatische Krebsknoten gefunden. Eine genauere Angabe über den Sitz dieser Knoten macht er nicht. — Von dem zweiten Fall [14] berichtet er uns nur, dass bei einem Karzinom der Nase und Oberlippe (ohne voraufgegangene Operation) die Sektion eine miliare, karzinomatöse Pleuritis ergeben hat.

Die nächste Beobachtung machte Scheuthauer<sup>7</sup>) im Jahre 1874. — (15) Bei einer 34 jährigen Taglöhnerin ging aus einer alten, durch Verbrühung entstandenen Narbe des linken Oberschenkels ein Epithelialkrebs hervor. Der Oberschenkel wurde amputiert. — Bei der

Sektion wurden sekundäre Epithelialkrebsknoten an der Pleura visceralis und in der Leber gefunden.

In einer Arbeit über die Entwickelung von malignen Tumoren aus Narben führt Boegehold<sup>2</sup>) aus dem Jahre 1880 folgenden Fall an. — [16] Bei einer 46 jährigen Frau entstand auf Grund einer alten Verbrennungsnarbe ein Karzinom am rechten Arm. Die mikroskopische Untersuchung ergab Plattenepithelkrebs. Einige Monate nach der vorgenommenen Amputation des Armes zeigten sich karzinomatöse Degenerationen und bald darauf Karzinommetastasen in der Leber, die den Exitus letalis herbeiführten.

Zwei weitere, von mir in der Litteratur gefundenen Beobachtungen wurden von Hutchinson<sup>5</sup>) im Jahre 1888 bekannt gegeben. — [17] Bei einem 44 jährigen Manne, der im 20. Lebensjahre an Psoriasis erkrankt war und deshalb damals mit Arsen behandelt wurde, entwickelten sich im 34. Lebensjahre in der Palma man. Eruptionen mit starker Hornbildung und Ulcerationen. Diese gingen in Plattenepithelkrebs über. — Der Tod erfolgte an Lymphdrüsen-, Nebennieren-, Lungen- und Knochenmetastasen.

Ferner [18] erwähnt er einen 44 jährigen Arzt, der von Kindheit auf an Psoriasis litt. Nach langem Arsengebrauch wurde in seinem 41. Lebensjahre eine der Hornwarzen, die allmählich, besonders auf den Hohlhänden entstanden waren, auf der rechten Hohlhand excoriiert und geschwürig. Nach und nach trat der Charakter eines Carcinoms immer deutlicher mit der weiteren Ausdehnung des Prozesses zu Tage. Eine ebensolche Neubildung entwickelte sich später aus einer der warzigen Bildungen der linken Palma manus. — Die Krebsdiagnose wurde mikroskopisch gestellt. Amputation des rechten Vorderarmes, links Exstirpation der Neubildung mit Wegnahme

zweier Finger. — Der Tod trat ein an Metastasen der Achseldrüsen und innerer Organe.

Hugo Holsti<sup>4</sup>) erwähnt im Jahre 1890 in seinem Bidrag till kännedomen om förekomsten of kräfta i Finnland, dass er bei drei Fällen von Hautkrebs Metastasen in entfernteren Organen (Lunge, Leber) gefunden habe [19—21].

Auch auf Grund einer Verbrennungsnarbe bildete sich bei einem 28 jährigen Manne, wie wir aus der Abhandlung Löwenthals) über die traumatische Entstehung der Geschwülste (1892) erfahren, ein Hautkankroid am Ellenbogen. [22] Dieses wurde exstirpiert, und der mikroskopische Befund ergab: reichlich homogene Platten übereinander geschichtet in grossen Lagen; daneben grosse Plattenepithelien in Lagen. Der Schnitt zeigt unregelmässige, solide Stränge von Plattenepithelien, zuweilen verzweigt. Im Innern einzelner Zapfen deutlich Perlen. Zwischen den Zapfen kernreiches Bindegewebe. — Der Arm wurde bald darauf im Schultergelenk exartikuliert. Nach einigen Monaten erfolgte der Tod an Metastasenbildung in der Lunge.

Die nächsten Fälle habe ich dem Sektionsprotokolle des Pathol.-Anatomischen Instituts zu Erlangen entnommen. Bei zweien fehlen die genaueren, klinischen und anatomischen Beschreibungen, sodass ich hier nur kurz die Diagnose anführen kann.

Aus dem Jahre 1867:

[23] O., Johann. Sektion 24. I. 1867.

Leichendiagnose: Verjauchender Epithelkrebs des Halses.

Metastatische Krebsknoten der Lunge.

Aus dem Jahre 1877:

[24] Schr., Marg. 75 Jahre alt. Sektion am 27. XII. 1877.

Leichendiagnose: Karzinom der rechten Wangengegend.

Metastatisches Karzinom der Lunge.

Die dritte Beobachtung von Metastasen in inneren Organen nach Plattenepithelkrebs der Haut stammt aus dem Jahre 1900.

[25] B., Katharina, Taglöhnerin. 80 Jahre alt. — Klinische Diagnose: Ulcus rodens.

B. trat am 13. Dezember 1899 in die Erlanger, chirurgische Klinik ein. Sie gibt an, dass ihr bis zum Jahre 1890 nichts gefehlt habe. In diesem Jahre nun habe sie einen kleinen, etwa erbsengrossen Knoten an der linken Schläfe bemerkt. Der Knoten sei in acht Jahren, also bis 1898, bis zu Hühnerei-Grösse ange-Um Lichtmess 1898 fing die Geschwulst an zu schmerzen und sehr stark zu spannen; eine offene Stelle hatte sie jedoch nicht. Patientin liess sich wegen dieser Beschwerden die Geschwulst Mitte Februar 1899 herausschneiden. Die Schnittwunde heilte jedoch nicht ganz zu und entleerte eine diinne Flüssigkeit. Nach wenigen Wochen bemerkte die Kranke, dass sich an derselben Stelle, wo die Geschwulst entfernt war, eine neue bildete. Gegen Anfang November 1899 hatte die Geschwulst derartig zugenommen, dass das linke Auge vollkommen verdeckt wurde. Als die Geschwulst bis Apfelgrösse angeschwollen war, kam die Patientin in die Klinik.

Status: Alte, leidlich gut genährte Frau. Die ganze, linke Gesichtshälfte wird von einer grossen, etwa 1 cm prominierenden Geschwulst eingenommen, die, etwas oberhalb des Mundwinkels heginnend, sich bis zur Haargrenze erstreckt. Die Geschwulst ist auf der Oberfläche geschwürig zerfallen, tief zerklüftet und sondert reichliches, jauchiges Sekret ab. Die Granulationen bluten leicht. Aus den Lücken lassen sich gelb-weisse Pfröpfe, aus Epithelzellen bestehend, ausdrücken. Das Ohr ist grösstenteils zerstört. Die Ränder des Geschwürs sind etwas wallartig erhaben und ungemein derb. Die Haut ist in der nächsten Umgebung blau verfärbt, dinn und mit der Unterlage verwachsen. Das Geschwür ist ebenfalls sehr derb und sitzt unverschieblich auf der Unterlage fest. Die ganzen Augenlider (links) sind von dem Geschwür eingenommen. Das linke Auge ist überhaupt nicht zu Gesicht zu bringen. Am Halse geringe Drüsen:mschwellung.

Am 22. Dezember 1899 wurde das ganze Geschwür excidiert und die mit Krebsmasse angefüllte Orbita vollkommen ausgeräumt.

(Dieses excidierte Stück wurde an das pathologische Institut zur genaueren Untersuchung gesandt, und hier die mikroskopische Diagnose auf Plattenepithelkrebs mit grossen Kernen und Hornperlen gestellt).

In der nächsten Zeit erholte sich Patientin zuerst wieder recht gut. Die Wunde granulierte in zufriedenstellender Weise und verkleinerte sich allmählig. Jedoch bald bildeten sich, in der Umgebung des Mundes an der Wange beginnend, neue, derbe Infiltratherde, die geschwürig zerfielen. Das Geschwür sonderte wieder jauchiges Sekret ab. Die Kräfte der Patientin sehwanden zusehend. — Am 19. III. 1900 erfolgte der Tod infolge Pneumonie im linken Unterlappen.

Sektion am 21. III. 1900.

Mittelgrosse, weibliche Leiche von äusserst schlechtem Ernährungszustand. Vollkommener Schwund des Paniculus adiposus. Haut sehr anämisch. Am Rücken und den abhängenden Teilen des Körpers blaue Totenflecke.

Weichteile der linken Gesichtshälfte vom oberen Schläfenbeinrand bis zum Sulcus nasolabialis, vom medialen Augenwinkel bis zum Proc. mastoideus durch Operation entfernt. Die Ränder der Wunde, namentlich unten knotig verdickt. Ohrmuschel entfernt. Die linke Glandula sublingualis findet sich vergrössert, auf dem Durchschnitt von weisser Farbe und der ber Beschaffenheit.

Thorax: Unterhautfettgewebe vollkommen geschwunden. Muskulatur schwach entwickelt, blassrötlich gefärbt. Linke Lunge mässig retrahiert, im Bereiche des Oberlappens Verwachsungen mit der Rippenwand. Rechte Lunge durch Verwachsungen an die seitliche und vordere Rippenwand befestigt. Ebenso ausgedehnte, flächenhafte Verwachsungen des rechten Unterlappens mit der Pleura diaphragmatica, Herzbeutel enthält etwa einen Esslöffel voll gelblicher, seröser Flüssigkeit. Rechter Vorhof mässig gefüllt.

Lungen: Pleuraüberzug, namentlich an der rechten Lunge durch Residuen alter Pleuritis diffus grau gefärbt. — Linker Oberlappen: Schnittfläche schiefrig-grau gefärbt, entleert auf Druck eine mässige Menge einer rötlichen, schaumigen Flüssigkeit. Ungefähr in der Mitte sieht man zwei kleine, derbe, graue Knötchen. — Linker Unterlappen: Schnittsläche entleert beim Einschneiden eine äusserst reichliche Menge einer rötlichen, schaumigen Flüssigkeit. Farbe der Schnittsläche dunkelblaurot. Ebenfalls ungefähr in der Mitte ein erbsengrosses, graues, etwas zackig erscheinendes Knötchen. — — Rechter Oberlappen: Schnittsläche grau-schwarz, entleert auf Druck eine ganz geringe Menge nicht schaumiger Flüssigkeit. Am medialen Rand knotige Einlagerungen, welche auf der Schnittssläche gelblich erscheinen. — Mittellappen: Schnittsläche schmutzig grau, ziemlich luftleer. — Unterlappen: Schnittsläche dunkel blaurot, entleert reichliche Mengen dunkelroter, leicht schaumiger Flüssigkeit.

Betreffs der Befunde in den anderen Organen möchte ich auf die anschliessende Leichendiagnose verweisen.

#### Leichendiagnose:

Gesichtskrebs mit grossem, operativen Defekt an der oberen, linken Gesichtsseite. Krebsige Infiltration der linken Glandula sublingualis. Kleine Krebsmetastasen im Ober- und Unterlappen der linken Lunge. Chronische, teils abgeheilte, tuberkulöse Herde in beiden Lungen. Leichte, hypostatische Hyperämie und Oedem im linken Unterlappen. Altersatrophie der Lungen. Braune Atrophie des Herzens. Atheromatose der Aorta. Struma mit Kalkknoten. Mehrere Magenulcera. Tuberkulöses Ulcus im Dünndarm. Atrophische Muskatnussleber. Altersatrophie der Nieren und der Milz. Colpitis senilis.

Die Glandula sublingualis, der Krobsknoten aus dem Unterlappen und einer aus dem Oberlappen der linken Lunge wurden mikroskopisch untersucht.

Glandula sublingualis. — In den mit Haematoxylin-Eosin und auch nach Gieson gefärbten Schnitten sieht man nur an einzelnen Stellen kleine Inseln erhaltenen Drüsengewebes. In dem übrigen Teile des Präparates erblickt man mehr oder weniger langgestreckte, schnale, bindegewebige Züge in alveolärer Anordnung. In den Zwischenräumen liegen kleinere und grössere, hier längliche, dort mehr runde Zellnester. An ihrem Rande sieht man grosse, dunkelgefärbte Zellen; gegen die Mitte zu platten die Zellen sich mehr und mehr ab und zeigen sich schliesslich als kernlose Plättchen. Das eigentliche Zentrum der Nester wird fast durchweg eingenommen von homogenen, scholligen Massen, die bei der ersten Färbung sich hell und farblos zeigen, bei der Giesonschen Methode schön gelb erscheinen. Bei den meisten dieser eben beschriebenen Massen kann man deutlich eine konzentrische Schichtung erkennen.

Knoten aus dem Unterlappen. - Die Schnitte wurden mit Haematoxylin-Elastin und ebenfalls nach van Gieson gefärbt. — In dem emphysematösen Lungengewebe erblickt man bei schwacher Vergrösserung eine dunkelgefärbte, unregelmässige, zackig erscheinende Partie. Bei starker Vergrösserung sieht man an der einen Seite derselben ein durch die Elastinfärbung deutlich hervortretendes, in der Längsrichtung getroffenes, grösseres Gefässlumen - eine Vene -, von dem sich an mehreren Stellen kleine Gefässe abzweigen. An der Wand der Vene sitzen teils rundliche, teils längliche, mehr oder weniger spitz zulaufende Nester von Krebszellen. An ihrer Peripherie sind die Zellen gross und dunkelgefärbt, während der Mitte zu die Zellen immer weniger gefärbt und platter und im Zentrum selbst farblos erscheinen. Vielfach ist die Mitte auch von einer homogenen, farblosen oder bei der Gieson-Färbung leuchtend gelb erscheinenden Masse eingenommen. In der Mitte des Gefässlumens zieht sich zwischen den eben beschriebenen Zellnestern ein breiter bindegewebiger Strang hin, der hie und da kleinere, meist längliche, den an der Gefässwand liegenden ähnliche Zellnester einschliesst. — In die abgehenden, kleinen Venen schiebt sich eine Abzweigung dieses Bindegewebes hinein. Auch hier sieht man mehrere, kleine Zellnester von der gleichen Art wie im grösseren Gefäss. - Neben der Vene erscheinen in alveolärer Anordnung bald mehr schmale, bald breitere Bindegewebszüge, die an einzelnen Stellen mit spitzigen und zackigen Ausläufern in das emphysematöse Gewebe hineingreifen. Zwischen den bindegewebigen Zügen liegen dicht gedrängt kleinere und grössere Zellnester. An ihrer Peripherie zeigen sie wieder die grossen dunkel gefärbten Zellen, während ihre Mitte von homogenen, farblosen, nach der Giesonsehen Methode schön gelb erscheinenden,

scholligen Massen erfüllt ist. Teilweise kann man auch hier an diesen Schollen deutlich eine konzentrische Schichtung erkennen.

Knoten aus dem Oberlappen. — Hier bietet sich fast das gleiche Bild wie bei dem eben beschriebenen Präparat: in dem emphysematösen Lungengewebe ein unregelmässiger, mit einzelnen, kurzen, zackigen Ausläufern versehener Komplex. Bei starker Vergrösserung sieht man hier ebenfalls die gleichen Zellnester mit ihren grossen, dunkel gefärbten Zellen an der Peripherie, mit den nämlichen, homogenen, scholligen, teilweise konzentrisch geschichteten Massen in ihrem Zentrum. Ferner findet sich eine auf dem Querschnitt getroffene Vene, welche mit Bindegewebe, das einige, den eben beschriebenen gleiche Zellnester einschliesst, ausgefüllt ist.

Aus den eben geschilderten, mikroskopischen Bildern der einzelnen Präparate lässt sich mit Sicherheit die Diagnose auf Plattenepithelkrebs mit Verhornung stellen. Aus der Beschreibung der beiden Venen lässt sich schliessen, dass ihr Lumen durch einen karzinomatös degenerierten, organisierten Thrombus eingenommen wird. Die Lungenknoten erweisen sich also als Metastasen des Uleus rodens an der linken Gesichtshälfte. Die Glandula sublingualis ist gleichfalls in derselben Weise krebsig verändert.

Schliesslich ist mir noch ein Fall von Herrn Dr. Dörfler-Weissenburg nach Abschluss der Arbeit mitgeteilt worden, der hier Platz finden möge.

[26]. Es handelt sich um eine 49 jährige Frau, die vor vier Jahren mit einem pfenniggrossen Ulcus rodens in Behandlung kam. Das Geschwür wurde damals excidiert, die Heilung erfolgte p. p. i. — Eine mikroskopische Untersuchung hat nicht stattgefunden.

3 Monate vor ihrem Tode kam die Frau wieder in Behandlung wegen heftiger, neuralgischer Schmerzen im rechten Oberschenkel und in der Kreuzgegend. Die Untersuchung ergab eine kugelige Verwölbung der rechten Lendengegend. Bei der Probepunktion dieser fluktuierenden Geschwulst wurde eine braunrote Flüssigkeit entleert. Bei der Operation wurde eine faustgrosse Cyste in der Lendenmuskulatur frei gelegt, die mit braunroter Flüssigkeit gefüllt war. Ihre Wand liess sich gegen die Wirbel-

säule hin nicht abgrenzen. In der Cyste lagen ferner zwei fingergliedgrosse Knochenstücke (abgelöste, zerfressene Querfortsätze
des 12. Brustwirbels). — Die Cystenwand wurde, soweit es möglich, excidiert. — Der Tumor wuchs nach fünf Wochen wieder.
Patientin ist dann mehrere Wochen darauf gestorben. — Bemerkenswert ist noch, dass an der Seite, an welcher früher das
Ulcus rodens bestanden hatte, eine submaxillare Lymphdrüse
bohnengross zu fühlen war.

Die excidierte Cystenwand wurde seiner Zeit an das hiesige pathologisch-anatomische Institut gesandt. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass es sich um eine Metastase eines Plattenepithelkrebses handelte, die in ihren zentralen Teilen zerfallen war. — Es ist wohl mit Bestimmtheit anzunehmen, dass hier eine Metastase des Ulcus rodens vorlag.

Wenn auch einige unserer Fälle durch die überaus ausgedehnte Metastasenbildung schon an und für sich hervorragendes Interesse bieten, so sind doch vor allem fünf Beobachtungen hervorzuheben, die durch die seltene Lokalisation der metastasischen Krebsknoten unsere Aufmerksamkeit auf sich ziehen. So ist es einmal der von Velpeau veröffentlichte Fall [8], bei dem sich ein Krebsknoten in der Scheidewand zwischen den beiden Ventrikeln fand, ferner der von Köhler beschriebene [5], bei dem sich ebenfalls Krebsmetastasen im Herzen zeigten, und dann der von Thiersch angeführte [10], bei welchem die Sektion einen sekundären Krebsknoten in der Milz ergab. Auf die letzt erwähnte Thatsache, dass sich in der Milz so selten Krebsmetastasen finden, ist bekanntlich schon von verschiedener Seite aufmerksam gemacht, und unter anderem gibt Paget an, dass er bei 753 Autopsien bei Carcinoma mammae 241 mal Metastasen in der Leber, jedoch nur 17 mal in der Milz gesehen habe. - Auch der Fall Hutchinson's ist interessant dadurch, dass neben anderen Metastasen auch solche in Knochen beobachtet wurden, ebenso der letzte Fall 26.

Aber auch in anderer Hinsicht bieten unsere 26 Fälle bemerkenswertes. Wenn wir von den sechs Fällen Virchow's, von den drei Holsti's, von den Beobachtungen Hutchinson's und Köhler's, bei denen genauere Angaben, ob ein chirurgischer Eingriff stattgefunden hat, fehlen, absehen, so ergibt sich, dass von den übrig bleibenden fünfzehn bei vierzehn Fällen eine Operation voraufgegangen ist. Bei dem einen [14], bei welchem das Messer nicht in Anwendung kam, bemerkt Waldeyer dieses ausdrücklich. — Ob nun die Metastasenbildung in diesen Fällen eine Folge der Operation gewesen, ob also durch den operativen Eingriff erst die Wege für das Eindringen der Krebskeime eröffnet wären, will ich dahingestellt sein lassen, unmöglich wäre es nicht.

Auch scheint es mir zweifellos, dass bei unseren Fällen vielfach die Verschleppung des Krebsmaterials durch den Blutstrom stattgefunden hat, besonders deshalb, weil die Metastasenbildung einmal in so weit entfernten Organen ihren Sitz hat, andererseits aber auch in so ausgedehntem Masse stattgefunden hat. Besonders hervorzuheben wäre der Ackersche Fall [12], welcher eben durch die Thatsache, dass hier eine Verbreitung durch die Venen erfolgt war, den Anlass zu der schon mehrfach angeführten Arbeit gab; auch bei dem letzten Erlanger Falle [25] wurden die Krebspartikel durch die Venen in die Lunge verschleppt und haben hier metastatische Herde gebildet. - Dass übrigens neben der Verbreitung durch die Lymphgefässe auch die Verschleppung von Krebsmaterial durch die Blutbahn, insbesondere die Venen, eine hervorragende Rolle spielt, darauf ist in neuerer Zeit verschiedentlich, u. a. von Goldmann hingewiesen. Goldmann behauptet, dass man bei einer sorgfältigen, histologischen Untersuchung fast ausnahmslos karzinomatös veränderte Venen im Gebiete der Neubildung fände, und gibt weiter an, dass er diese Beobachtung auch bei Karzinomen der Unterlippe und beim Ulcus rodens gemacht habe.

Aus unseren zusammengestellten Fällen noch irgend einen, besonderen Schluss ziehen zu wollen, dürfte wohl nicht angebracht sein. Jedoch illustrieren sie wieder die allgemein bekannte Thatsache, dass Metastasen nach Plattenepithelkrebs der Haut sehr selten beobachtet werden (hiermit soll nicht gesagt sein, dass sie sehr selten sind). Im Einklang damit steht aber auch der Umstand, dass erwiesenermassen überhaupt Leichen von Personen, die an Epithelkrebs der Haut gelitten haben, nur in verschwindender Anzahl zur Sektion gelangen. Auch unsere Erlanger Sektionsprotokolle geben darüber Aufschluss: in den Jahren 1862—1900 wurden insgesamt 8806 Autopsieen vorgenommen; darunter fanden sich 828 Krebsleichen über-Von diesen aber waren nur 60 Hautkrebse. haupt. Während also die Krebse 9,4 % der Gesamtheit betrugen (nebenbei bemerkt zählte man 1862—1870 nur 8,49 %, während 1891—1900 schon 11,26 % zur Sektion kamen), so machen die Hautkrebse nicht einmal ganz 0,7 % aus.

Diese Beobachtung haben schon früher auch Thiersch und Waldeyer gemacht; ebenso haben sie bemerkt, dass so überaus selten Fälle sekundären Epithelkrebses zur Beobachtung kommen. Jedoch glaubt Thiersch, dass dieses alles nicht unbedingt für ein selteneres Vorkommen von Metastasen und somit für eine geringere Bösartigkeit des klinischen Verlaufes beweisend sei. Denn, so führt er aus, einmal gelangen Leichen von Personen, die an Epithelkrebs gestorben sind, seltener zur Sektion als andere Krebsleichen und zwar deshalb, weil Epithelkrebskranke meist der Landbevölkerung angehören, die, wenn sie auch in den früheren Stadien ihrer Krankheit in städtischen Hospitälern Hilfe suchen, doch in den letzten Stadien, welche dem Tode unmittelbar vorhergehen, auf fernere Hilfe zu verzichten pflegen. Sie sterben auf dem Lande, und so

entgeht uns die Kenntnis der Veränderungen, welche die Krankheit in ihren letzten Stadien bewirkt haben mag. Diejenigen, welche in den Hospitälern sterben, gehen meist an den mittelbaren oder unmittelbaren Folgen einer Operation zu Grunde, welche zu einer Zeit vorgenommen wurde, in der die Krankheit ihr letztes Stadium in der Regel noch nicht erreicht hat. Dieser Anschauung pflichtet auch Waldever bei. Ich glaube, dass sich noch weitere Gründe dafür anführen lassen, dass sekundäre Krebse nach Epithelkrebs der Haut nur in so geringer Anzahl zur Beobachtung gelangen. Bekanntlich sind es namentlich alte Leute, die an dieser Krankheit leiden. Sie sind so wie so nur noch wenig widerstandsfähig und fallen deshalb auch- wohl einer leichteren Erkrankung, die ein jüngeres Individuum gut überstehen würde, zum Opfer. Es lässt sich nun denken, dass bei dem also relativ kurzen Bestehen der Krankheit, dass ferner bei dem schon am primären Sitz so langsam fortschreitenden Prozesse die Metastasen sich nur langsam und zu so geringer Grösse entwickeln, dass sie bei der Sektion leicht übersehen werden. Im Leben können sie also fast niemals nachgewiesen werden. Ferner möchte ich noch darauf hinweisen, dass bei der allgemein verbreiteten Ansicht, der Hautkrebs setze überhaupt nicht oder doch nur in äusserst seltenen Fällen Metastasen, der Arzt vielleicht oft die eigentliche Krankheit garnicht erkennt, überhaupt nicht daran denkt, dass es sich um Krebse innerer Organe handelt.

Wenn es aus den eben angeführten Gründen wohl begreiflich ist, dass wir so wenig Metastasen in inneren Organen sehen, so bleibt doch immerhin die Thatsache bestehen, dass der Hautkrebs gegenüber den anderen Karzinomen in so geringem Grade Metastasen verursacht. Während doch insbesondere die Metastasenbildung eine Haupteigenschaft des Karzinoms ist und hauptsächlich seine Bösartigkeit bedingt, so nimmt unter allen Krebsarten der Plattenepithelkrebs der Haut eine Sonderstellung ein, eine Stellung, die früher sogar dahin geführt hat, ihn überhaupt nicht als Krebs zu bezeichnen und ihn nur krebsähnlich, Cancroid, zu nennen. Worauf dieser Umstand, dass die Metastasenbildung in so geringem Masse geschehe, zurückzuführen sei, ist schon verschiedentlich zu beantworten versucht worden. Thiersch meint, dass für einen selteneren Uebergang epithelialer Keime in die Lymphdrüsen die so häufig vorkommende, narbige Verdickung im Stroma des Geschwürsgrundes spreche, insofern durch diese Verdickung der Wand der Lymphgefässe ein Schutz gegen Einbruch der epithelialen Wucherung gewährt werde. Dass diese Ansicht hinfällig ist, ergibt sich schon daraus, dass nach den neueren Beobachtungen gerade die Infektion der regionären Lymphdrüsen eine fast konstante Begleiterscheinung ist. Viel eher lässt sich der Meinung von Thiersch beipflichten, dass die so seltene Metastasenbildung beim Hautkrebs darin seinen Grund habe, dass die zelligen Elemente am primären Sitz eine geringere Keimfähigkeit besässen, was sich ja schon durch das langsame Fortschreiten der Erkrankung dokumentiere. - Fox sucht in seiner Abhandlung, On rodent ulcer, den Grund einmal in der Langsamkeit des Fortschreitens, dann auch in der Obliteration der Lymph- und Blutgefässe, die mit dem Fortschreiten des Wachstums des Karzinoms einhergehe. - In seiner schon mehrfach angeführten Arbeit zur Statistik der Karzinome bemerkt endlich Winiwarter zu dieser Frage - speziell inbezug auf die Krebse des Gesichts - er vermute, dass die Lymphwege der Haut und des Unterhautbindegewebes nicht so ausgebreitet und zusammenhängend seien, als z. B. das Lymphnetz der Manima, und dass vielleicht auch durch die Erkrankung dieselben rasch unwegsam würden.

Es ist übrigens bekannt, dass auch Karzinome anderer Organe selten Metastasen setzen. So bemerkt Hauser: Eine merkwürdige Erscheinung ist es, dass die verschiedenen Formen des Zylinderepithelkarzinoms des Magens und des Dickdarms gewisse Eigentümlichkeiten und Unterschiede in der Art der Metastasenbildung aufweisen. So ist es für das Karzinoma gelatinosum ganz charakteristisch, dass sich dasselbe hauptsächlich auf der Serosa ausbreitet und nur selten Metastasen in inneren Organen verursacht."

Welcher Art nun die Hindernisse sind, welche sich einer Metastasierung entgegenstellen, oder ob die zelligen Elemente bei einzelnen Krebsen wirklich, wie Thiersch meint, eine geringere Keimfähigkeit besitzen, ob vielleicht auch die Grösse der Krebszellen ein die Weiterverbreitung hinderndes Moment ist, auf die Frage lässt sich bei dem heutigen Stande der Krebsforschung noch keine ausreichende Antwort geben. Wir müssen uns mit der Bemerkung Virchows begnügen, dass die Beschaffenheit des Organs, seine Verbindungen mit dem übrigen Körper, namentlich seine Beziehungen zum Blut- und Lymphgefässsystem ebenso wichtig sind, als die Zusammensetzung der Geschwulst. Dieselbe Geschwulst, sagt er weiter, kann also je nach ihrer verschiedenen Lokalität und wiederum an derselben Lokalität, je nach den verschiedenen Verhältnissen eine sehr verschiedene Dignität haben.

Wenn wir also auch bis heute noch keine genügenden Aufklärungen für die Beobachtung haben, dass der Plattenepithelkrebs der Haut im Gegensatz zu den anderen Krebsen, z. B. den Karzinomen des Magens in so ausnahmsweise seltenem Masse Metastasenbildung zeigt, die Thatsache bleibt bestehen, dass bisher Metastasen in inneren Organen sehr selten angetroffen sind. Ob dies nun darauf beruht, dass eines Teils uns Leichen von Personen, die an Hautkrebs gelitten haben, in so geringer Zahl auf den Sektionstisch kommen, oder ob bei den Sektionen die Metastasen wegen ihrer Kleinheit oder, weil man der herrschenden Meinung huldigte, dass sie nur sehr selten oder

überhaupt nicht aufträten, übersehen wurden, oder ob anderen Teils wirklich der Plattenepithelkrebs der Haut in so geringem Grade Metastasen verursacht, wie man bisher annahm, darüber eine Entscheidung zu treffen, dürfte, zumal ausreichende Forschungen darüber bisher fehlen, nicht anstehen. Die Arbeit soll nur den Zweck haben nachzuweisen, dass sich doch und manchmal in hervorragender Weise Metastasen in inneren Organen nach Plattenepithelkrebs der Haut entwickeln.

Meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Professor Dr. Hauser erlaube ich mir für die Ueberlassung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

## Spezielle Litteratur.

- 1. Acker, Zur Pathogenese der Geschwulstmetastasen. In.-Diss. Erlaugen 1873.
- 2. Boegehold, Ueber die Entwickelung von malignen Tumoren aus Narben. Virchow's Archiv 48. Bd. S. 229.
- 3. Bruns, Die chirurg. Pathologie und Therapie des Kau- und Geschmacksorgans. Tübingen 1859. I. Bd. S. 512.
- 1. Hugo Holsti, Bidrag till kännedomen om förekomsten of Kräfta i Finland. Zitat nach Schmidts Jahrb. 1890. S. 125.
- 5. Hutchinson, One some examples of Arsenic-Keratosis of the skin and of arsenic cancer. Transact. of the path. Soc. of London 1888. XXXIX. S. 183. Zitat uach Schmidts Jahrb. 1892. S. 204.
- 6. Loewenthal, Ueber die traumatische Entstehung der Geschwülste. Langenbeck's Archiv für klin. Chirurgie. 49. Bd. S. 1.
- 7. Scheuthauer, Pester med. chir. Presse X. März 1874. Zitat nach Schmidts Jahrb. 1881 S. 79.
- 8. Thiersch, Der Epithelialkrebs namentlich der Haut. Leipzig 1865.
- 9. Virchow, Verhandlungen der Würzburger phys. med. Gesellschaft. 1855. Bd. I. S. 108.
- 10. Waldeyer, Die Entwickelung der Karzinome. Virchow's Archiv 55. Bd. 1872.
- 11. Winiwarter, Beiträge zur Statistik der Karzinome. Stuttgart 1878.

### Allgemeine Litteratur.

12. Beneke, Neuere Arbeiten zur Lehre vom Karzinom. Schmidts Jahrb. 1892.

- 13. P. Broca, Mémoires de l'Académie nationale de médicine. Paris 1852. p. 814.
- 14. Fox, On rodent ulcer. Transact. of the path. Soc. XXX. p. 360.
- 15. Goldmann, Anatomische Untersuchungen über die Verbreitungswege bösartiger Geschwülste. Bruns, Beiträge zur klin. Chirurgie 1897. Bd. 18. S. 595.
- 16. Hauser, Das Zylinderepithelkarzinom des Magens und des Dickdarms. Jena 1890.
- 17. Köhler, Die Krebs- und Scheinkrebskrankheiten des Menschen. Stuttgart 1853.
- 18. Köster, Die Entwickelung der Karzinome und Sarkome. Würzburg 1869.
- 19. Kreibich, Zur Histologie des Uleus rodens. Arch. f. Dermatologie n. Syphilis. 1898 Bd. 42. S. 323.
- 20. Ohren, Ueber die Endresultate der Karzinome des Gesichts mit Ausschluss der Lippenkarzinome. Arch. f. klin. Chirurgie 1888. Bd. 37. S. 307.
- 21. Orth, Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie. Ergänzungsband II. Teil. Berlin 1894.
- 22. Rokitansky, Lehrbuch der pathol. Anatomie. 3. Aufl. 1855.
- 23. Tillmanns, Theer-, Russ- und Tabakkrebs. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 13.
- 24. Tillmanns, Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie.
- 25. Virchow, Zur Diagnose und Prognose des Karzinoms, sein Archiv Bd. 111.
- 26. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863.
- 27. Wörner, Ueber die Endresultate der Operation des Lippenkrebses. — Bruns, Beitr. zur klin. Chirurgie II. Bd. 1886.
- 28. Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

#### Lebenslauf.

Ich, Hermann, Robert, August Schridde wurde am 20. Juli 1876 zu Derneburg in Hannover geboren. Ich absolvierte das Gymnasium Adolfinum zu Bückeburg, welches ich von meinem sechsten Lebensjahre an besuchte. Dann widmete ich mich in Marburg, Jena und Greifswald dem Studium der Medizin. Hier unterzog ich mich dem Tentamen physicum. Meine letzten Semester studierte ich in Erlangen, wo ich im April 1901 die Approbation als Arzt erhielt.

